

Hypoglycaemic compsn. - contg. pyridyl nicotinamide

Patent Assignee: CHUGAI PHARM CO LTD

Patent Family

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
JP 57131719	A	19820814			198238		B

Priority Applications (Number Kind Date): JP 8117414 A (19810210)

Patent Details

Patent	Kind	Language	Page	Main IPC	Filing Notes
JP 57131719	A		3		

Abstract:

JP 57131719 A

Hypoglycaemic contg. a cpd. of formula (I) is new (R is H, lower alkyl or lower alkoxy; n is 0 or 1).

(I) may be produced by treating nicotine (hydro)chloride with amines in the presence of base e.g. triethylamine.

(I) have good hypoglycaemic action, and are effective to humans at a daily dose of 0.1-100 mg. The effect of (I) lasts for more than 24 hours.

Derwent World Patents Index

© 2003 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 3532267

BLOOD SUGAR LEVEL LOWERING AGENT

Patent Number: JP57131719

Publication date: 1982-08-14

Inventor(s): NAGAI HIDEAKI; others: 07

Applicant(s): CHUGAI SEIYAKU KK

Requested Patent: JP57131719

Application Number: JP19810017414 19810210

Priority Number(s):

IPC Classification: A61K31/455

EC Classification:

Equivalents:

Abstract

PURPOSE: To prepare the titled agent by using a specific pyridylnicotinic acid amide derivative as an active component.

CONSTITUTION: The compound of formula (R is H, lower alkyl or lower alkoxy; n is 0 or 1), e.g. N-2-pyridylnicotinic acid amide, is used as an active component of the agent. The compound of formula can be prepared e.g. by reacting nicotinic acid hydrochloride with an amine in the presence of a base (e.g. triethylamine).

Data supplied from the esp@cenet database - I2

⑯ 日本国特許庁 (JP)
 ⑰ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開
 昭57-131719

⑯ Int. Cl.³
 A 61 K 31/455
 // C 07 D 213/82

識別記号
 A D P

庁内整理番号
 7138-4C

⑯ 公開 昭和57年(1982)8月14日
 発明の数 1
 審査請求 未請求

(全 3 頁)

④ 血糖降下剤

⑦ 特 願 昭56-17414
 ⑦ 出 願 昭56(1981)2月10日
 ⑦ 発明者 永井秀明
 東京都豊島区高田3丁目41番8
 号中外製薬株式会社総合研究所
 内
 ⑦ 発明者 滝島章子
 東京都豊島区高田3丁目41番8
 号中外製薬株式会社総合研究所
 内
 ⑦ 発明者 日野原好和
 東京都豊島区高田3丁目41番8

号中外製薬株式会社総合研究所
 内
 ⑦ 発明者 中野英樹
 東京都豊島区高田3丁目41番8
 号中外製薬株式会社総合研究所
 内
 ⑦ 発明者 本多成光
 東京都豊島区高田3丁目41番8
 号中外製薬株式会社総合研究所
 内
 ⑦ 出願人 中外製薬株式会社
 東京都北区浮間5丁目5番1号
 ⑦ 代理人 安藤憲章

最終頁に続く

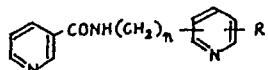
明細書

1. 発明の名称

血糖降下剤

2. 特許請求の範囲

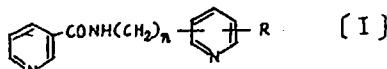
一般式



(式中 R は水素原子、低級アルキル基又は低級
 アルコキシ基を示し、n は 0 又は 1 を示す)
 で表わされる化合物を有効成分とする血糖降下剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は次の一般式



(式中 R は水素原子、低級アルキル基又は低級
 コキシ
 アルキル基を示し、n は 0 又は 1 を示す)
 で表わされる化合物を有効成分とする血糖降下剤
 の発明である。

上式 (I) で表わされる化合物の中には公知の化
 合物が含まれるが、それらの記載されている先行

文献には血糖降下作用ないしそれを示唆する薬理
 作用は全く示されていない。

上式 (I) で表わされる本発明の化合物は、例え
 ば以下の参考例に示すように、塩酸ニコチン酸ク
 ロライドとアミン類とを塩基、例えばトリエチル
 アミンの存在下常法により反応させることにより
 容易に得ることができる。



参考例.

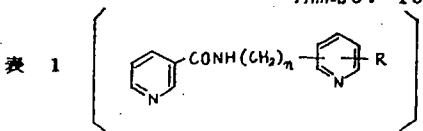
2-アミノピリシン 3.8 g, トリエチルアミン 1.0 mL 及びテトラヒドロフラン 100 mL の混合溶液に塩酸ニコチン酸クロライド 7.2 g を加え 2 時間攪拌する。次いで反応溶液を 500 mL の水に注ぎ、減圧濃縮後析出する結晶を汎取し、水洗後エタノールより再結晶して無色針状晶の N-2-ピリジルニコチン酸アミド(化合物 1) 3.6 g を得た。収率 45%、融点 140~142°C

元素分析値 分子式 $C_{11}H_9N_3O$ として

G H N

理論値(%)	66.32	4.55	2110
実験値(%)	66.39	4.50	2118

上記と同様にして表1の化合物を得た。



七

化 合 物 品	R	分子式	融 点 (C)	收 率 (%)	元素分析值(%)		
					理 论 值		
					O	H	N
2		O	O ₁₁ H ₁₁ N ₃ O	189 ~191	72	66.32 45.5 21.10 66.41 44.8 21.17	
3		O	O ₁₁ H ₁₁ N ₃ O	186 ~187	47	66.32 45.5 21.10 66.35 46.3 21.20	
4		1	O ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ·2H ₂ O	215 ~217	56	57.49 5.23 16.76 57.62 5.31 16.65	
5		1	O ₁₂ H ₁₁ N ₃ O	106 ~107	74	67.59 5.20 19.71 67.49 5.18 19.64	
6		1	O ₁₂ H ₁₁ N ₃ O	74 ~75	63	67.59 5.20 19.71 67.52 5.27 19.77	
7		O	O ₁₂ H ₁₁ N ₃ O	144 ~145	52	67.59 5.20 19.71 67.53 5.26 19.65	
8		O	O ₁₂ H ₁₁ N ₃ O ₂	165 ~167	49	62.87 4.84 18.33 62.77 4.89 18.42	

このようにして得られる本発明の化合物は、優れた血糖降下作用を有し、ヒトに対しても $0.1\sim1.00\text{mg}/\text{kg}$ で有効で、1日1回 $0.1\sim1.00\text{mg}/\text{kg}$ の投与で24時間以上その効力を持続する。

投与に際しては、通常の製剤化に用いられる慣用手段により所望の剤形に成形された製剤が用いられる。

实施例 1

1群5匹の5週令DDY系マウス(雄, 体重25~30g)を16時間絶食後、アロキサン75mg/kgを静脈内に投与し、48時間後に、本発明化合物(200mg/kg)の水溶液又はけん濃液を経口投与し、150分後に心臓から採血し、グルコースオキシダーゼ法により血中糖量を測定した。測定結果を表2に例示する。

なお、表中の化合物番号は、参考例の化合物番号に対応している。

表 3

投与化合物	血糖値 (mg/dl) mean \pm S. D.
なし(对照)	564 \pm 38
1	440 \pm 41 ***
2	413 \pm 29 ***
3	421 \pm 28 ***
4	470 \pm 45 ***
5	483 \pm 52 *
6	446 \pm 33 ***
7	435 \pm 25 ***
8	477 \pm 26 ***

* $P < 0.05$

差异 $: P < 0.01$

***: $P < 0.001$

実施例 2

N-2-ビリジルニコチニン酸アミド(化合物1)	100 部
リン酸水素カルシウム	5&5 部
結晶セルロース	50 部
コーンスターク	40 部
ステアリン酸カルシウム	15 部

これらをよく混合し、常法により1液250mlに打錠(有効成分100mg含有)し、血糖降下用錠剤として用いる。

実施例 3

N-3-ビリジルメチルニコチニン酸アミド(化合物5)の40%水溶液を調製し、1アンプルに2mlずつ封入し、滅菌して血糖降下用注射剤として用いる。

第1頁の続き

②発明者 小泉益男

東京都豊島区高田3丁目41番8号中外製薬株式会社総合研究所内

②発明者 村上泰

東京都豊島区高田3丁目41番8号中外製薬株式会社総合研究所内

②発明者 高梨茂

東京都豊島区高田3丁目41番8号中外製薬株式会社総合研究所内

出願人 中外製薬株式会社

代理人 安藤憲章

